

Prise en charge des patients sous agents antiplaquettaires en odontostomatologie

Recommandations



SOCIÉTÉ FRANCOPHONE DE MÉDECINE BUCCALE
ET DE CHIRURGIE BUCCALE

Groupe de travail

Jacky Samson (Stomatologie, Genève), Président
Cédric Mauprivez (Odontologie, Reims), Rapporteur
Alp Alantar (Odontologie, Paris)
Daniel Perrin (Odontologie, Dijon)
Mosshine Tazi (Odontologie, Dijon).

Groupe de lecture

Philippe Casamajor (Odontologie, Paris)
Laurence Chauvelot-Moachon (Pharmacologie, Paris)
Jean-Loup Coudert (Odontologie, Lyon)
Gilbert De Mello (Odontologie, Rennes)
Christophe Deschaumes (Odontologie, Clermont-Ferrand)
Pierre Djiane (Cardiologie, Marseille)
Daniel Donadio (Hématologie, Montpellier)
Damien Duran (Odontologie, Toulouse)
Ahmed Féki (Odontologie, Strasbourg)
Thomas Fortin (Odontologie, Lyon)
Jean-Christophe Fricain (Odontologie, Bordeaux)
Jean-Claude Harnet (Odontologie, Strasbourg)
Bernard lung (Cardiologie, Paris)
Jacques Jeandot (Stomatologie, Bordeaux)
Benoit Lefèvre (Odontologie, Reims)
Thomas Lecompte (Hématologie, Nancy)
Carlos Madrid (Odontologie, Lausanne)
Damien Metz (Cardiologie, Reims)
Jean-Jacques Monsuez (Médecine interne, Villejuif)
Philippe Nguyen (Hématologie, Reims)
Marc Samama (Anesthésie, Bobigny)
Jean-François Schved (Hématologie, Montpellier)
Jacques-Henri Torrès (Stomatologie, Montpellier)
Daniel Viennet (Odontologie, Nancy)
Thierry Trenque (Pharmacologie, Reims)

MÉTHODOLOGIE GÉNÉRALE

Objectif

La rareté de données claires, dans la littérature, sur le risque hémorragique lié aux agents antiplaquettaires (AAP) en odontostomatologie et plus particulièrement en chirurgie buccale a amené la Société Francophone de Médecine Buccale et Chirurgie Buccale (SFMB CB) à constituer un groupe de travail chargé de rédiger des recommandations sur la prise en charge des patients sous AAP en odontostomatologie.

Recherche bibliographique

La définition des bonnes pratiques repose sur une revue systématique et l'analyse critique des données de la littérature avec une définition des recommandations sur la base du meilleur niveau de preuve disponible au moment de leur rédaction. La recherche bibliographique a été réalisée par interrogation systématique des banques de données Medline, Embase et Bibliodent couvrant la période de janvier 1960 à février 2005. Les langues sélectionnées ont été l'anglais et le français. Les mots clés utilisés étaient les suivants : (ANTIPLATELETS AGENTS) ; (ACETYLSALICYLIC ACID or ASPIRIN) ; (TICLOPIDINE) ; (CLOPIDOGREL) ; (HEMORRHAGE or BLEEDING) ; (HEMATOMA) ; (THROMBOTIC EVENTS or THROMBOEMBOLIC EVENTS) ; (WITHDRAWAL or DISCONTINUATION) ; (PREDISPOSING FACTORS) ; (DENTAL MANAGEMENT or DENTAL CARE) ; (OPERATIVE DENTISTRY) ; (ORAL SURGERY) ; (TOOTH EXTRACTION or DENTAL EXTRACTION) ; (PERIODON-

médecine
buccale
chirurgie
buccale

VOL. 11, N
2005

page 55

TAL SURGERY); (DENTAL IMPLANT); (LABORATORY TEST or PLATELET FUNCTION TEST); (BLEEDING TIME); (PFA-100); (DENTAL ANESTHESIA); (LOCAL ANESTHESIA); (LOCOREGIONAL ANESTHESIA); (GENERAL ANESTHESIA).

Cette recherche bibliographique a été complétée par une recherche manuelle et une analyse des sommaires de revues générales en langue anglaise (British Dental Journal, Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery, International Journal of Oral Maxillofacial Surgery, Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology and Endodontology) et française (Annales françaises d'Anesthésiologie et de Réanimation, Annales de Médecine Interne, Revue de Stomatologie et de Chirurgie maxillofaciale, Sang Thrombose Vaisseaux). Les références citées dans les articles déjà identifiés ont été consultées. Enfin, la bibliographie obtenue par voie manuelle a été complétée par la lecture d'ouvrage de référence et la consultation de sites électroniques.

Au total 265 références ont été sélectionnées et analysées. Parmi elles, 113 ont été utilisées pour élaboration du texte, dont 68 issues de la recherche bibliographique automatisée et 45 de la recherche manuelle.

Méthodologie

Ce groupe de travail comprenait un président qui a dirigé le groupe et un rapporteur qui a rédigé le document final.

L'élaboration et la rédaction de l'argumentaire et des recommandations de ce travail ont suivi une méthodologie inspirée de celle proposée par

l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES). Chaque article a été analysé en appréciant la qualité méthodologique des études, afin d'affecter à chacun un niveau de preuve scientifique (1, 2, 3, 4).

Les recommandations ont été classées selon leur force en grades (A, B et C) en tenant compte du niveau de preuve des études sur lesquelles elles s'appuient (voir tableau). En cas d'absence ou d'insuffisance de données de la littérature, les recommandations s'appuient sur le jugement argumenté d'experts défini sur la base de leur expérience professionnelle et le consensus du groupe d'experts (« accord professionnel »). Dans ce cas, l'accord professionnel a été obtenu par la présentation et la discussion de ces recommandations lors de la séance scientifique de la SFMBCB du 22 mai 2004 à Montpellier.

Le texte des recommandations et de l'argumentaire a ensuite été soumis à un groupe de lecture, extérieur au groupe de travail, avant d'être définitivement finalisé. Le groupe de lecture était composé d'experts divers par leur compétence (odontologie, stomatologie, médecine interne, hématologie, cardiologie, anesthésie, pharmacologie), leur mode d'exercice (hospitalo-universitaire, hospitalier, libéral) et leur origine géographique. Les experts du groupe de lecture étaient chargés de donner un avis argumenté sur la qualité méthodologique et la validité scientifique du texte proposé. Les remarques du groupe de lecture ont été transmises au groupe de travail pour modification du texte avant validation du document final.

Niveau de preuves scientifiques de la littérature et force des recommandations selon l'ANAES.

Niveau de preuve scientifique des études	Force des recommandations (grade)
Niveau 1 : – Essais comparatifs randomisés de forte puissance – Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés – Analyse de décision basée sur des études bien menées	A Preuve scientifique établie
Niveau 2 : – Essais comparatifs randomisés de faible puissance – Etudes comparatives non randomisées bien menées – Etudes de cohorte	B Présomption scientifique
Niveau 3 : – Etudes cas-témoin	C Faible niveau de preuve scientifique
Niveau 4 : – Etudes comparatives comportant des biais importants – Etudes rétrospectives – Séries de cas – Etudes épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale)	

RECOMMANDATIONS

Introduction

Les maladies cardiovasculaires représentent actuellement la première cause de morbidité et de mortalité en France. L'élargissement des indications du traitement par agents antiplaquettaires (AAP) dans ces affections conduit l'odontostomatologiste à soigner de plus en plus fréquemment des patients traités par AAP au long cours. Les patients sous AAP présentent des modifications de l'hémostase primaire qui interfèrent directement avec la réalisation de soins dentaires ou d'une intervention chirurgicale. Aussi, deux stratégies thérapeutiques s'opposent : l'arrêt du traitement par AAP, avec ou sans traitement substitutif, ou, au contraire, son maintien sans aucune modification. L'arrêt du traitement par AAP réduit le risque de saignement périopératoire. En revanche, cette attitude ne permet pas d'assurer une protection optimale vis-à-vis du risque thromboembolique. Inversement, la poursuite du traitement par AAP, si elle garantit la prévention du risque thromboembolique, majore théoriquement le risque de saignement per et postopératoire.

L'objectif de ces recommandations est de définir une attitude cohérente et codifiée pour la prise en charge des patients traités sous AAP devant bénéficier de soins dentaires ou d'une intervention de chirurgie buccale, parodontale ou implantaire. Ces recommandations se limitent aux AAP prescrits au long cours, en ambulatoire. Elles concernent principalement l'aspirine et le clopidogrel. Les AAP utilisés en cardiologie interventionnelle, notamment les anti-GP IIb/IIIa, en sont exclus. Les patients ayant une pathologie cardiovasculaire non stabilisée ou possédant d'autres anomalies constitutionnelles ou acquises de l'hémostase ne sont pas concernés par ces recommandations. Ces cas particuliers imposent une hospitalisation, une concertation pluridisciplinaire et une hémostase spécifique à chaque cas.

La prise d'aspirine à fortes doses représente un cas particulier qui est abordé séparément.

Ces recommandations s'adressent aux odontostomatologistes, aux médecins généralistes et aux médecins spécialistes (cardiologues, neurologues, anesthésistes réanimateurs...).

Arrêt du traitement par AAP

Avant de pratiquer des soins dentaires ou une intervention chirurgicale chez des patients sous AAP, il semblait logique d'arrêter le traitement par AAP afin de limiter le risque de saignement per et/ou postopératoire. Cette attitude thérapeutique a une contrepartie : elle entraîne une absence de prévention du risque thromboembolique pendant une période minimum de 8 à 10 jours. Le risque thromboembolique lié à l'arrêt des AAP est très mal évalué.

Des études rétrospectives indiquent que l'arrêt des AAP, même pour une courte durée, est responsable d'une augmentation des événements athérotrombotiques (syndromes coronariens aigus, accidents vasculaires cérébraux, claudications...).

En odontostomatologie, le bénéfice escompté par l'arrêt des AAP semble mineur en regard de la gravité du risque de récurrence thromboembolique encouru.

1. L'arrêt du traitement par AAP avant des soins dentaires n'est pas justifié [**Accord professionnel**].
2. L'arrêt du traitement par aspirine à faibles doses (doses comprises entre 75 et 325 mg. j⁻¹) avant une intervention de chirurgie buccale, parodontale ou implantaire n'est pas justifié [**Recommandation de grade B**].
3. L'arrêt du traitement par clopidogrel avant une intervention de chirurgie buccale, parodontale ou implantaire n'est pas justifié [**Accord professionnel**].

Poursuite du traitement par AAP

La poursuite du traitement par AAP, lors des soins dentaires ou d'une intervention de chirurgie buccale, parodontale ou implantaire, permet de continuer la prévention du risque thromboembolique associé à la pathologie cardiovasculaire. En contrepartie, cette attitude thérapeutique expose à un risque hémorragique périopératoire théoriquement plus élevé.

Malgré l'absence d'études cliniques pertinentes, le risque hémorragique sous AAP est considéré comme faible et de bon pronostic.

4. Les patients traités par AAP devant bénéficier de soins dentaires ou d'une intervention de chirurgie buccale, parodontale ou implantaire ont un risque de saignement périopératoire potentiellement majoré mais qui n'est pas réhibitoire lorsque des mesures d'hémostase locale sont prises. Aussi la poursuite du traitement par AAP est recommandée [**Recommandation de grade C**].

Conduite pratique: Prise en charge du patient sous AAP lors de soins dentaires ou d'une intervention de chirurgie buccale, parodontale ou implantaire

5. L'évaluation préopératoire du patient doit être globale. Elle a pour objectif :

- de rechercher et d'identifier, en dehors du maintien du traitement par AAP, les facteurs susceptibles de potentialiser le saignement ;
- d'évaluer le risque médical ;
- d'apprécier le degré d'autonomie et de coopération du patient [**Accord professionnel**].

6. Aucun examen biologique n'est actuellement suffisamment performant pour prédire le risque hémorragique lié à la prise d'un AAP. La prescription d'un temps de saignement (TS) en préopératoire est inutile. L'évaluation du risque de saignement repose donc essentiellement sur l'interrogatoire médical et l'examen clinique [**Recommandation de grade A**].

7. La prise de décision entre une prise en charge au cabinet dentaire ou en milieu hospitalier doit être guidé par le résultat de l'évaluation individuelle préopératoire des risques cardiovasculaires et hémorragiques propres à chaque patient. Le recours systématique à une prise en charge hospitalière n'est pas justifié [**Accord professionnel**].

8. La poursuite du traitement par AAP ne contre-indique pas la réalisation d'une anesthésie locale (AL). L'anesthésie locorégionale (ALR) du nerf alvéolaire inférieur est déconseillée. Il est recommandé de pratiquer une ALR uniquement en cas d'échec ou d'impossibilité de réaliser une AL. Le choix d'une aiguille avec un diamètre externe maximum de 27 Gauge ou 0,40 mm, et une injection lente permettent de limiter le traumatisme tissulaire [**Accord professionnel**].

9. La poursuite du traitement par AAP ne contre-indique pas la réalisation d'une anesthésie générale. L'intubation nasotrachéale est déconseillée en raison du risque plus élevé d'hémorragie nasale [**Accord professionnel**].

10. La poursuite du traitement par AAP ne contre-indique pas la pratique de soins dentaires conservateurs (dentisterie restauratrice, endodontie, prothèse). Ils n'exigent aucune précaution particulière [**Accord professionnel**].

11. La poursuite du traitement par AAP ne contre-indique pas la pratique de soins parodontaux non chirurgicaux. En cas de saignement postopératoire persistant, une compression locale pendant 10 minutes est recommandée [**Accord professionnel**].

12. La poursuite du traitement par aspirine ne contre-indique pas la chirurgie buccale, parodontale ou implantaire [**Recommandation de grade B**].

13. La poursuite du traitement par clopidogrel ne contre-indique pas la chirurgie buccale, parodontale ou implantaire [**Accord professionnel**].

14. Une technique et une hémostase chirurgicales rigoureuses constituent des mesures préventives essentielles pour limiter le risque de complications hémorragiques périopératoires chez les patients sous AAP. Une suture des berges de la plaie opératoire et une compression locale sont indispensables. Le recours à des hémostatiques locaux résorbables est conseillé [**Accord professionnel**].

15. La remise par écrit de conseils postopératoires et de consignes sur la conduite à tenir en cas de saignement postopératoire est recommandée [**Accord professionnel**].

16. Une consultation de contrôle à 24-48h ou un simple contact téléphonique est recommandé(e) afin de vérifier la bonne observance des conseils postopératoires [**Accord professionnel**].

17. Les complications hémorragiques en cas de poursuite du traitement par AAP sont rares et le plus souvent de bon pronostic. Le traitement curatif d'une complication hémorragique postopératoire repose principalement sur la reprise chirurgicale de l'hémostase et la surveillance clinique. En cas d'échec de la reprise de l'hémostase locale ou d'atteinte de l'état général du patient (détresse respiratoire, asthénie, hypotension...), un transfert en milieu hospitalier est recommandé [**Recommandation de grade C**].

Cas particuliers de l'aspirine à fortes doses

La prise d'aspirine à une dose totale journalière supérieure à 500 mg répond à des indications antalgique et/ou antipyrétique et/ou anti-inflammatoire. L'objectif thérapeutique n'est plus la prévention de complications thromboemboliques. Dès lors, l'arrêt de l'aspirine peut être envisagé sans risque, d'autant plus qu'il existe de nombreuses alternatives thérapeutiques à l'aspirine en tant qu'antalgique et/ou antipyrétique et/ou anti-inflammatoire.

18. Les soins dentaires conservateurs et les soins parodontaux non chirurgicaux ne sont pas contre-indiqués lors de la prise d'aspirine à fortes doses [**Recommandation de grade C**].

19. Pour la chirurgie buccale, parodontale ou implantaire, il est préférable d'arrêter le traite-

ment par aspirine et de différer l'intervention à 5 jours si l'on tient compte de la compétence hémostatique ou à 10 jours si l'on souhaite que l'action de l'aspirine ait complètement disparu [**Recommandation de grade B**].

20. Dans un contexte d'urgence, si une intervention chirurgicale est impérative, elle peut être réalisée sans interruption préalable du traitement par aspirine à fortes doses. Pour la prévention des complications hémorragiques, on recommande la même attitude que celle adoptée pour les AAP [**Recommandation de grade C**].

Conclusion

Pendant de nombreuses années, afin de réduire le risque hémorragique, l'usage a fait interrompre le traitement par AAP avant des soins dentaires ou une intervention de chirurgie buccale, parodontale ou implantaire, cette attitude n'est plus acceptable.

En effet, des études récentes ont confirmé la survenue de complications thromboemboliques graves pendant la période postopératoire (1 à 3 semaines) vraisemblablement imputables à l'arrêt du traitement par AAP, et ceci même avec un relais par le flurbiprofène. A l'inverse, aucune étude n'a pu mettre en évidence un risque relatif plus élevé de complications hémorragiques lors de la poursuite du traitement par AAP. Par conséquent, il est actuellement recommandé de ne pas interrompre le traitement par AAP avant de pratiquer des soins dentaires ou une intervention de chirurgie buccale, parodontale ou implantaire, moyennant des précautions appropriées (hémostase chirurgicale, conseils et surveillance postopératoires adaptés). Enfin, le contrôle du risque hémorragique ne doit pas faire oublier les autres risques opératoires. Seule une évaluation globale du risque opératoire permet de garantir une prise en charge optimale du patient traités par AAP en odontostomatologie.

ARGUMENTAIRE

Introduction

• Rupture de la plaque d'athérome et ses conséquences

L'athérosclérose, maladie systémique et multifocale, se manifeste le plus souvent par un syndrome coronaire (angor, infarctus du myocarde) ou par un accident vasculaire cérébral ischémique (accident ischémique transitoire, infarctus cérébral), ou encore par une artériopathie chronique oblitérante des membres inférieurs (claudication, ulcère, gangrène) [72,77,80].

La rupture ou l'érosion de la plaque d'athérome est le mécanisme qui déclenche la thrombose. La perte de l'intégrité de l'endothélium et l'exposition des structures de la chape fibreuse favorisent l'adhérence puis l'agrégation des plaquettes aboutissant à la formation d'un thrombus fibrino-plaquettaire. Ce thrombus peut être responsable d'une occlusion partielle ou totale de l'artère mais, plus souvent, il se fragmente et migre dans une artère distale.

L'athérosclérose est la principale cause de décès et d'invalidité en France et dans l'ensemble des pays développés [76,81]. La gravité de l'athérosclérose est liée au risque permanent de thrombose et d'embolie directement en rapport avec l'instabilité de la plaque d'athérome [85].

• Principaux AAP et leur mode d'action

Les AAP sont essentiellement utilisés pour prévenir ou limiter la thrombose artérielle qui complique l'athérosclérose [84,85,107]. Les AAP comportent 2 groupes principaux : les anti-activateurs et les anti-agrégants plaquettaires [95,96]. Les anti-activateurs plaquettaires sont constitués principalement par l'acide acétylsalicylique ou aspirine, le flurbiprofène, le dipyridamole et les thiényridines (ticlopidine et clopidogrel). Ils sont administrables par voie orale et le plus souvent prescrits dans le cadre d'un traitement ambulatoire au long cours.

L'aspirine est l'AAP de première intention [107]. De très nombreuses études ont démontré l'efficacité de l'aspirine dans la prévention secondaire après un accident ischémique du myocarde (AIM)

ou après un accident ischémique cérébral (AIC) [77,99]. L'aspirine limite également le risque d'occlusion des greffons veineux après pontage aorto-coronaire [77,99,113]. Par ailleurs, malgré l'absence d'indication, certains auteurs préconisent de remplacer les anticoagulants par l'aspirine en cas de fibrillation auriculaire, sans facteur aggravant thromboembolique associé. L'aspirine exerce son action antiplaquettaire par une inhibition de la cyclo-oxygénase plaquettaire (COX). Elle diminue la synthèse plaquettaire du thromboxane A2 (TXA2) et inhibe en conséquence une des principales voies d'activation plaquettaire, celle induite par le TXA2. Il en résulte une diminution partielle de l'agrégation plaquettaire [112]. L'inhibition de la COX par l'aspirine étant irréversible, l'effet antiplaquettaire est persistant [92]. La récupération complète de l'agrégation plaquettaire après arrêt de l'aspirine nécessite entre 7 à 10 jours – ce qui correspond à la durée de vie moyenne des plaquettes dans le sang périphérique – car les plaquettes circulantes, dépourvues de noyau, sont incapables d'effectuer la synthèse de protéines. La posologie est comprise entre 75 et 325 mg par jour en une prise. [45,86,95, 96,106,113].

Le flurbiprofène est également un inhibiteur de la synthèse du TXA2, mais son action est réversible. L'efficacité antiplaquettaire de cet AINS a été démontrée pour de faibles doses (50 mg x 2.j⁻¹). Son indication est limitée à la prévention secondaire des AIM ou des thromboses après revascularisation myocardique (angioplastie coronaire, pontage aorto-coronaire) lorsque le traitement par aspirine est temporairement contre-indiqué [95-97,108,113].

Le dipyridamole ralentit la recapture de l'AMP par les plaquettes. Il est décrit aussi comme inhibiteur de la phosphodiesterase de l'AMP cyclique (AMPC) [96, 107]. Ces actions contribuent à une élévation de la concentration intracellulaire d'AMPC, second messenger anti-activateur plaquettaire. Le dipyridamole possède une faible activité antiplaquettaire [95-97]. L'efficacité clinique du dipyridamole seul n'a jamais été démontrée [95-97,107]. Enfin, les thiényridines (ticlopidine et clopidogrel) sont des antagonistes spécifiques du récepteur plaquettaire à l'adénosine diphosphate

(ADP). Ces molécules inhibent donc la voie d'activation plaquettaire induite par l'ADP [95-97,107]. Comme pour l'aspirine, l'inhibition de l'agrégation plaquettaire n'est pas complète et leur action est également irréversible. Leur effet antiplaquettaire est perceptible pendant une durée de 7 à 10 jours, le temps que les plaquettes circulantes soient entièrement renouvelées [74,107].

Les thiényridines ont une efficacité supérieure à celle de l'aspirine pour la réduction de la morbi-mortalité d'origine cardiovasculaire [76] chez les patients ayant eu un infarctus du myocarde récent et/ou un antécédent récent d'AVC ischémique et/ou une artériopathie oblitérante des membres inférieurs établie. La prescription de la ticlopidine est actuellement abandonnée au profit du clopidogrel compte tenu d'une meilleure pharmacocinétique (une prise par jour au lieu de deux) et d'une meilleure tolérance hématologique (thrombopénie et neutropénie exceptionnelles) de cette dernière molécule [77]. La posologie usuelle du clopidogrel est de 75 mg. j⁻¹ en une prise [113].

Les antiagrégants plaquettaires représentent les AAP les plus puissants. Ce sont des antagonistes de la GP IIb/IIIa, glycoprotéine membranaire permettant la fixation des plaquettes au fibrinogène. En bloquant la GP IIb/IIIa, ils empêchent la formation d'agrégat plaquettaire quelle que soit la voie d'activation utilisée [95,96]. Trois molécules sont actuellement disponibles, toutes administrables par voie intraveineuse et réservées à l'usage hospitalier [113]. L'abciximab est un anticorps monoclonal murin, l'éptifibatide et le tirofiban sont des peptides de synthèse. Ils sont utilisés chez les patients à haut risque thrombotique lors d'un syndrome coronaire aigu ou lors d'une revascularisation myocardique par angioplastie coronaire avec pose de stent [113].

L'utilisation des anti-GP IIb/IIIa reste du domaine de la cardiologie interventionnelle : elle n'est pas abordée dans ces recommandations.

Seuls les AAP prescrits par voie orale dans le cadre d'un traitement ambulatoire font l'objet de recommandations. La liste de ces AAP, actuellement commercialisés en France, figure en annexe du texte (Annexe 1). Les deux AAP actuellement les plus prescrits sont : l'aspirine et le clopidogrel.

• Associations de deux AAP

L'association la plus ancienne concerne l'association aspirine + dipyridamole. Elle est indiquée dans la prévention secondaire d'un AIC [77, 97].

L'association aspirine + clopidogrel est plus récente. Elle est logique car deux voies différentes d'activation plaquettaire sont concernées. L'association clopidogrel (300 mg en dose de charge puis 75 mg.j⁻¹) + aspirine (75 mg.j⁻¹) constitue le protocole antiplaquettaire recommandé chez les patients coronariens après un syndrome coronaire aigu sans sus-décalage de ST [81] avec ou sans angioplastie avec pose de stent [111] avec ou sans pontage aorto-coronaire [113]. Un traitement par clopidogrel et aspirine réduit de façon significative le risque d'événement ischémique qui est maximal la première année [50]. Dans ce contexte, la poursuite du clopidogrel associé à l'aspirine est particulièrement conseillée pour les stents actifs (recouverts de sirolimus, paclitaxel...) qui ont une réendothélialisation plus lente [10,40].

On estime actuellement à 1,5 million le nombre de patients sous AAP en France [75] et la prescription des AAP ne cesse d'augmenter dans les pays développés. Plusieurs raisons sont évoquées : vieillissement de la population, facteurs environnementaux défavorables (tabac, hypercholestérolémie, HTA, sédentarité...), élargissement des indications des AAP. Les odontostomatologues sont donc amenés de plus en plus à prendre en charge des patients sous AAP. Les AAP, en modifiant l'hémostase primaire, augmentent le risque de saignement per et postopératoire lors des soins dentaires ou d'une intervention chirurgicale. De ce fait, se pose le problème de la poursuite ou non du traitement par AAP [2,17,24,25,31,33,36,64,65,67,68,72,73,78,80,82,93,102,104, 108,109].

Si l'arrêt des AAP limite le risque hémorragique, cette attitude thérapeutique expose à une augmentation du risque thromboembolique. Inversement, la poursuite du traitement par AAP, en dépit d'un risque hémorragique majoré, limite le risque de récurrence de thrombose.

Ces recommandations ont pour objectif premièrement de discuter le rapport bénéfice - risque lié à l'arrêt ou à la poursuite du traitement par AAP et deuxièmement de définir les modalités

pré, per et postopératoires permettant de garantir une prise en charge optimale des patients sous AAP devant bénéficier de soins dentaires ou d'une intervention de chirurgie buccale, parodontale ou implantaire.

La prise d'aspirine à fortes doses répondant à une indication antalgique et/ou anti-inflammatoire constitue un cas particulier qui sera abordé séparément.

Les patients ayant une pathologie cardiovasculaire aiguë non stabilisée ou d'autres anomalies congénitales ou acquises de l'hémostase ne sont pas concernés par ces recommandations. Ces situations cliniques imposent une hospitalisation, une concertation pluridisciplinaire et une hémostase spécifique à chaque cas.

1. Risque lié à l'arrêt du traitement par AAP

L'interruption d'un traitement par AAP, efficace et reposant sur une indication reconnue, ne peut se concevoir sans augmentation du risque thromboembolique [1,3,5,6,12,13,15,34,39,40,41,55,56,83,87,88,110]. Le bénéfice d'un traitement par AAP comparé à un placebo a été évalué sur plus de 70 000 patients atteints d'athérosclérose dans la méta-analyse de l'*Antiplatelet trialists's collaboration* [71]. Cette étude montre qu'un traitement par AAP au long cours permet une diminution de 16 % de la mortalité, une réduction de 31 % du risque relatif de survenue des AIM et de 18 % du risque relatif de survenue des AIC liés à l'athérosclérose. En contrepartie, le risque d'hémorragie spontanée est augmenté de 0,12 %. Donc la démarche qui consiste à arrêter le traitement AAP chez des patients devant bénéficier d'une intervention chirurgicale expose celui-ci à une augmentation du risque de récurrence de thrombose.

Il n'existe pas de séries contrôlées objectivant les effets de l'arrêt transitoire des AAP dans la période périopératoire chez des patients coronariens ou vasculaires cérébraux. Néanmoins, des observations isolées rapportent la survenue d'accidents thromboemboliques aigus (infarctus

du myocarde, accidents vasculaires cérébraux, artérite oblitérante des membres inférieurs) après l'arrêt des AAP [1,3,15,34,39,40,55,56,83,88].

Des enquêtes épidémiologiques récentes ont attiré l'attention sur le danger potentiel d'une interruption du traitement par AAP chez les coronariens ou chez les patients ayant une pathologie vasculaire cérébrale [5,6,12,13,41,110].

1.1. Arrêt des AAP sans précautions particulières

Une analyse rétrospective [5,110] portant sur 475 patients, hospitalisés en unité de soins intensifs pour un infarctus du myocarde, a retrouvé chez 11 patients la notion d'un arrêt de l'aspirine dans les 15 jours précédents. Ces patients étaient traités par aspirine au long cours pour une insuffisance coronaire parfaitement stable jusqu'à l'arrêt de l'aspirine. Chez 9 patients sur 11, l'aspirine a été arrêtée en vue d'une intervention chirurgicale programmée.

Dans une autre étude rétrospective [12,13] sur 1236 patients hospitalisés pour un syndrome coronaire aigu de 1999 à 2002, 51 patients avaient interrompu leur traitement par aspirine en moyenne $10 \pm 1,9$ j avant l'accident coronaire. Ce groupe représente 4,1 % de l'ensemble des patients ayant interrompu l'aspirine mais 13,3 % des récurrences ischémiques aiguës. L'aspirine a été arrêtée en raison d'une intervention chirurgicale mineure (n = 7), d'une fibroscopie (n = 8), d'une intervention de chirurgie dentaire (n = 13), d'un saignement (n = 3) ou par absence de compliance (n = 20).

Ces résultats soulignent le risque potentiel thrombotique en cas d'arrêt du traitement par AAP chez le coronarien parfaitement stable.

Des observations similaires ont été rapportées chez des patients ayant eu un AIC. Bachman [3] rapporte dans une série de 12 cas la survenue d'infarctus cérébral dans le mois qui suit l'arrêt de l'aspirine. Michel [41] a montré dans une étude rétrospective cas-témoins portant sur 618 patients que les patients ayant eu une récurrence d'AIC sont 3,5 fois plus susceptibles d'avoir arrêté leur traitement par aspirine que ceux n'ayant pas eu d'AIC.

L'effet délétère de l'arrêt du traitement par AAP peut s'expliquer simplement par la suppression de la protection antiplaquettaire. Le risque thromboembolique pourrait aussi être majoré par un phénomène de rebond de l'activité plaquettaire à l'arrêt des AAP [87]. Vial et coll [66] ont observé une élévation des métabolites urinaires du thromboxane B2 après arrêt de l'aspirine.

Au total, ces études montrent clairement que l'arrêt d'un traitement par AAP chez un patient coronarien ou vasculaire cérébral parfaitement stable augmente de façon significative la gravité de l'accident thromboembolique en cas de récurrence.

Pour de nombreux auteurs, la fréquence de survenue d'une rechute thromboembolique serait d'autant plus élevée que le risque thromboembolique lié à la pathologie cardiovasculaire est élevé. Aussi chez les patients à haut risque, un traitement antithromboembolique substitutif est très souvent proposé en cas d'intervention chirurgicale programmée lorsque celle-ci est associée à un risque hémorragique opératoire élevé [31,33,64,78,82,93,109].

1.2. Arrêt des AAP et mise en place d'un traitement substitutif avec un autre AAP

L'objectif est de poursuivre l'effet antiplaquettaire le plus près possible de l'intervention et de le reprendre le plus précocement possible pour minimiser le risque de complications thromboemboliques, sans favoriser les saignements liés à l'acte. Un anti-inflammatoire non stéroïdiens (AINS) à demi-vie courte ou une héparine de bas poids moléculaire (HBPM) peuvent théoriquement être utilisés pour remplacer l'aspirine ou les thiéno-pyridines. Seul le flurbiprofène a l'AMM en France pour cette indication de relais [113]. La procédure d'un relais AAP-flurbiprofène-AAP est la suivante : arrêt du traitement par AAP 8 à 10 jours avant l'intervention chirurgicale, substitution par du flurbiprofène 50 mg x 2.j⁻¹ avec suppression de la prise précédant l'acte opératoire, arrêt du flurbiprofène et reprise le plus rapidement possible du traitement par AAP en postopératoire. Pour de nombreux auteurs, il n'est pas nécessaire d'attendre que toutes les plaquettes soient renouvelées pour obtenir une com-

pétence hémostatique [45,59,74,107]. Un arrêt du traitement par AAP 5 jours avant l'intervention chirurgicale semble suffisant. Comme 1/10^e du pool des plaquettes circulantes est renouvelé chaque jour, cette durée de 5 jours permet de renouveler 50 % des plaquettes circulantes, ce qui est suffisant pour assurer une hémostase primaire fonctionnelle [74,107].

Malheureusement une telle procédure ne garantit pas une protection optimale vis-à-vis du risque thromboembolique. Une étude longitudinale prospective récente [6] incluant 1358 patients hospitalisés pour un syndrome coronarien aigu (SCA), a montré que 355 patients (26,1 %) étaient traités par AAP, et que 73 patients (5,4 %) avaient arrêté leur traitement par AAP (aspirine, ticlopidine) dans les jours précédents l'accident thromboembolique (11 ± 0,8 jours). Parmi ces patients, 26 patients ont arrêté le traitement en raison d'une hémorragie mineure, et 47 (3,5 %) en raison d'une intervention chirurgicale. Chez ces 47 patients, 31 avaient bénéficié d'un traitement antithrombotique substitutif. Seize ont eu un traitement par HBPM avec 1 (n = 6) ou 2 injections (n = 10) par jour ; 15 étaient sous flurbiprofène et 5 ont reçu à la fois une HBPM et du flurbiprofène. De plus, parmi les 73 patients ayant arrêté leur traitement par AAP, 14 sont décédés dans le mois suivant.

Le risque de décès est 2 fois plus élevée (RR : 2,06) chez les patients ayant interrompu le traitement par AAP que chez ceux qui l'ont poursuivi.

Au total, à l'heure actuelle, aucune étude contrôlée n'a montré que l'arrêt des AAP avant une intervention chirurgicale augmente la fréquence des accidents thromboemboliques durant la période postopératoire immédiate. En revanche, interrompre le traitement par AAP avec ou sans traitement substitutif par un autre AAP, augmente de façon significative la morbidité et la mortalité en cas de survenue d'un accident thromboembolique pendant la période postopératoire. En conséquence, l'arrêt des AAP avant des soins dentaires ou une intervention de chirurgie buccale, parodontale ou implantaire n'est ni justifiée, ni recommandée.

2. Risque lié au maintien du traitement par AAP

La poursuite du traitement par AAP avant une intervention chirurgicale permet d'assurer la prévention du risque thromboembolique associé à la pathologie cardiovasculaire. En contrepartie, cette attitude thérapeutique majore le risque de saignement per et postopératoire. L'aspirine est le seul AAP dont l'effet sur le saignement périopératoire en odontostomatologie a été étudié [2,17,21,30,31,33,46,52,57,58,60,63,65,109]. L'augmentation du risque de saignement associé au maintien du traitement par AAP est très mal évaluée que ce soit en terme de fréquence ou de gravité. Les complications hémorragiques postopératoires peuvent être subdivisées en deux groupes en fonction de leur gravité : les hémorragies sévères avec engagement du pronostic fonctionnel et/ou vital et les hémorragies mineures. Les hémorragies sévères regroupent les saignements postopératoires importants et les hématomes actifs et expansifs des espaces profonds (plancher buccal, loge submandibulaire et loge latéropharyngée) qui nécessitent une hospitalisation. Ces événements sont exceptionnels en odontostomatologie. Une cause traumatique est toujours rapportée, le plus souvent une lésion de l'artère linguale ou d'une de ses branches [4,7,18,20,26,29,38,42,44,53,89,101,103]. Les hémorragies mineures regroupent les suintements persistants, avec présence d'un caillot exubérant, et les ecchymoses. Elles sont de très loin les plus fréquentes [23,70,79,91,105]. La prise d'AAP expose en principe uniquement à un risque d'accidents hémorragiques mineurs. La littérature rapporte un seul cas d'hémorragie sévère associée à la prise d'aspirine prescrit comme AAP [63]. Il s'agit d'un homme de 30 ans, transplanté rénal, traité par immunosuppresseurs, antihypertenseurs et aspirine à la dose de 150 mg. j⁻¹, qui a présenté un saignement persistant suite à une gingivectomie. La reprise de l'hémostase locale a été insuffisante et le recours à une transfusion de plaquettes nécessaire. Il est cependant difficile d'établir précisément l'imputabilité de l'aspirine compte tenu de la présence de nombreux autres facteurs de risque hémorragique.

L'incidence des complications hémorragiques après des soins dentaires ou des extractions dentaires chez des patients sous AAP a été très peu étudiée dans la littérature. Une seule étude clinique a tenté d'évaluer la possibilité de pratiquer une intervention de chirurgie buccale sans interrompre le traitement par AAP [2]. Il s'agit d'un essai comparatif, randomisé, en simple aveugle, sur 39 patients répartis en 2 groupes : 20 patients arrêtent le traitement par aspirine à la dose de 100 mg. j⁻¹, 7 jours avant les extractions dentaires et 19 autres le poursuivent. Les patients sont regroupés en fonction de la difficulté opératoire, du nombre de dents à extraire et enfin de l'état inflammatoire local. Dans les 2 groupes, une hémostase chirurgicale associant sutures et compression est réalisée. Pour les 2 groupes, le volume des pertes sanguines est faible et aucun saignement postopératoire persistant n'a été constaté dans les jours suivants. Dans cette étude, il n'y a pas de différence sur la fréquence des saignements périopératoires entre le groupe des patients sous aspirine et le groupe témoin. Aucun essai clinique n'a évalué le risque de saignement périopératoire lié à la prise de thiéno-pyridines (ticlopidine ou clopidogrel) après une intervention de chirurgie buccale, parodontale ou implantaire. Même si le risque hémorragique lié aux thiéno-pyridines est estimé théoriquement comme plus important, l'expérience clinique montre que le risque de saignement postopératoire peut être contrôlé efficacement par une hémostase chirurgicale [33,78,104,109]. D'excellentes raisons théoriques font penser que les AAP majorent le risque de saignement périopératoire mais, à ce jour, aucune étude clinique n'a pu mettre en évidence une augmentation significative des incidents hémorragiques ou de reprise chirurgicale de l'hémostase après intervention de chirurgie buccale, parodontale ou implantaire, chez les patients sous AAP. En définitive, malgré le manque d'étude, l'augmentation du risque de saignement périopératoire lié à la poursuite du traitement par AAP semble faible. Aucune étude récente en odontostomatologie, n'a fait état d'un pourcentage plus élevé de saignement en terme de fréquence ou de gravité en cas de poursuite des AAP.

Les patients traités par AAP devant bénéficier de soins dentaire ou d'une intervention de chirurgie buccale, parodontale ou implantaire ont un risque de saignement périopératoire potentiellement majoré mais qui n'est pas réhibitoire lorsque des mesures d'hémostase locale sont prises. Aussi la poursuite du traitement par AAP est recommandée.

3. Conduite pratique : modalités de prise en charge périopératoire du patient sous AAP lors de soins dentaires ou d'une intervention de chirurgie buccale, parodontale ou implantaire.

L'odontostomatologiste ne doit plus actuellement interrompre un traitement par AAP avant des soins dentaires ou une intervention chirurgicale. Dans de nombreuses affections cardiovasculaires, la poursuite du traitement par AAP est impérative [7,26,13].

3.1. Evaluation du risque opératoire

L'évaluation préopératoire du patient doit être globale. Ses objectifs sont :

- de rechercher et d'identifier, en dehors du maintien du traitement par AAP, les facteurs susceptibles de potentialiser le saignement ;
- d'évaluer le risque médical ;
- d'apprécier le degré d'autonomie et de coopération du patient.

• Identifier les autres facteurs de risque hémorragique

En dehors du maintien du traitement par AAP, un certain nombre d'autres facteurs peuvent favoriser la survenue de complications hémorragiques. L'accident hémorragique a le plus souvent une origine multifactorielle. Les principaux facteurs de risque hémorragique identifiés dans la littérature sont : l'inflammation locale, une infection préexistante, un décollement de la muqueuse linguale, l'expérience chirurgicale insuffisante du praticien [20, 22,23,70,79,100]. Les interventions chirurgicales où le risque hémorragique est le plus élevé, sont : les extractions dentaires multiples [23,70], la pose d'implant dans la

région symphysaire [4,7,18,26,29,38,42,44,103], l'avulsion de la 3^e molaire mandibulaire [20,79,91,89,91,101,105].

De la même manière, il est important de s'assurer qu'il n'y a pas d'autres troubles de l'hémostase, ni d'interactions médicamenteuses potentiellement hémorragiques (association de deux AAP, association d'un AAP à un anticoagulant, association d'un AAP à un AINS) [36,47,54, 91,99]. L'association aspirine + clopidogrel doit faire l'objet d'une attention particulière car elle est de plus en plus prescrite, notamment après un syndrome coronaire aigu sans sus-décalage de ST avec ou sans revascularisation myocardique avec pose de stent. Il est important de rappeler que l'appréciation des facteurs de risque repose essentiellement sur la réalisation d'un interrogatoire médical et d'un examen clinique préopératoires minutieux [107]. En aucune manière ces facteurs aggravants ne doivent être ignorés ou sous-estimés. Le cumul de plusieurs facteurs de risque hémorragique peut conduire à une situation clinique à haut risque de saignement périopératoire et plaide en faveur d'une prise en charge hospitalière avec des mesures préventives élargies [16,25,36].

• Place des examens biologiques

Les principaux tests biologiques susceptibles d'évaluer le retentissement des AAP sur l'hémostase sont : la mesure du temps de saignement (TS), le PFA (platelet function analyzer), l'étude des fonctions plaquettaires par agrégamétrie ou par cytométrie de flux [11,19,27,28,37,43,61,94,107]. En dehors de la mesure du TS, tous les autres tests biologiques font appel à des laboratoires spécialisés, ils ne peuvent donc être utilisés comme tests systématiques de routine [31,107]. Avec la technique d'Ivy, l'aspirine augmente le TS (1,5 à 2 fois les valeurs normales). Il existe une importante variabilité de la sensibilité individuelle à l'aspirine [14,49,62]. L'allongement du TS est plus important avec les thiényridines qu'avec l'aspirine [49,62,68] et plus important avec l'association aspirine + clopidogrel qu'avec chacun des AAP pris séparément [47,107]. Le dipyridamole est le seul AAP qui ne modifie pas le TS [97,107,113]. Pour la prédiction du risque hémorragique, le TS ne permet pas d'identifier les patients à risque

hémorragique [8,9,32,48,51]. Un allongement du TS n'est pas forcément associé à une augmentation du risque hémorragique. Seul un allongement du TS au-delà de 20 minutes semblerait associé à une fréquence plus élevée de saignement périopératoire [33]. A l'inverse, un TS normal ne permet pas d'exclure la possibilité d'une complication hémorragique et risque d'induire une fausse sécurité. L'ensemble des études montre que le TS possède une faible valeur prédictive positive et négative en tant qu'examen biologique de dépistage du risque hémorragique opératoire chez les patients sous AAP.

A l'heure actuelle, il n'existe pas de test biologique validé en routine permettant d'identifier les patients sous AAP susceptibles de présenter une augmentation du risque hémorragique lors d'une intervention chirurgicale. Le TS n'apporte aucune information pronostique. Sa prescription préopératoire est donc inutile [31,80]. En l'absence de test biologique validé pour la prédiction du risque hémorragique, l'évaluation précise du risque hémorragique repose principalement sur l'interrogatoire médical et l'examen clinique.

• Evaluation du statut médical

La prise en charge d'un patient traité par AAP devant bénéficier de soins dentaires ou d'une intervention chirurgicale ne doit évidemment pas se limiter à la seule évaluation du risque de saignement périopératoire associé.

Comme pour tout patient, une évaluation globale du statut médical est nécessaire. Il est indispensable de connaître précisément l'état de santé cardiovasculaire du patient et les autres pathologies associées. Le médecin traitant (médecin généraliste, cardiologue) doit être consulté en cas d'incertitude sur la sévérité des pathologies présentes.

Concernant plus précisément le risque de réciproque thromboembolique, à noter que celui-ci est particulièrement élevé dans les situations cliniques suivantes : la première année qui suit un premier événement thrombotique ou qui suit l'implantation d'un stent coronaire, les patients sous aspirine + clopidogrel et les patients non stabilisés sur le plan cardiovasculaire.

• Choix de la structure de prise en charge : en ville ou en milieu hospitalier

Un élément important de la prise en charge des patients sous AAP consiste à déterminer s'il est nécessaire ou non d'orienter le patient dans une structure de soins spécialisés. Dans la plupart des cas, l'odontostomatologiste peut réaliser les soins dentaires et l'intervention chirurgicale en ambulatoire au cabinet dentaire. Cependant, en cas d'association de plusieurs facteurs de risque de saignement et/ou en la présence d'une pathologie cardiovasculaire sévère ou non stabilisée et/ou d'un état de santé globalement altéré, une prise en charge en milieu hospitalier est recommandée [36]. *Ipsa facto*, les patients qui bénéficient de l'association aspirine + clopidogrel doivent être soignés en milieu hospitalier. Chez ces patients, hormis un risque de saignement plus élevé, c'est surtout le risque cardiovasculaire qui prédomine [47].

Au total, la stratification du risque opératoire repose essentiellement sur l'interrogatoire médical et l'examen clinique. Elle nécessite si besoin est, un contact avec le médecin traitant. L'identification d'un patient à haut risque (chirurgical et/ou médical) doit inciter le praticien à intervenir en milieu hospitalier.

3.2. Période opératoire

Il est important d'appréhender l'augmentation du risque de saignement dû au maintien des AAP pour les différents gestes : anesthésie, soins conservateurs et intervention chirurgicale.

3.2.1. Anesthésie

• Anesthésie locale (AL)

Le risque hémorragique associé à une AL (parapicale, intraligamentaire, intraseptale) se limite à un hématome au point d'injection [90,98]. Ces hématomes n'ont aucune incidence clinique hormis une éventuelle gêne ou un léger retard de cicatrisation. L'augmentation du risque hémorragique lié aux AAP lors d'une AL n'est pas documentée dans la littérature. Néanmoins, le nombre élevé de patients sous AINS ayant bénéficié d'une AL sans incident notable est en faveur d'un risque très faible, voire nul. Les AAP ne contre-indiquent donc pas la réalisation d'une AL en odontostomatologie.

• **Anesthésie locorégionale (ALR)**

Le risque hémorragique associé à une ALR peut aboutir à un saignement plus important, secondaire à un traumatisme tissulaire ou vasculaire, responsable d'un hématome extensif et/ou compressif [69,80,90,98,102]. Il n'est retrouvé dans la littérature aucun cas mettant en parallèle un accident hémorragique et un traitement par AAP, lors de la réalisation d'un bloc périphérique. Malgré l'absence d'argument décisif suggérant que le risque d'hématome latéropharyngé augmente avec la prise d'AAP lors d'une ALR du nerf alvéolaire inférieur, de nombreux auteurs déconseillent cette dernière [25,68,102]. Aussi, chez les patients sous AAP, il est recommandé de réaliser une ALR uniquement en cas d'échec ou d'impossibilité de réaliser une AL. Comme toujours, le problème posé est celui de l'évaluation attentive du rapport bénéfice-risque [80]. Le choix d'une aiguille avec un diamètre maximum de 27 Gauge ou 0,40 mm et une injection lente permettent de limiter le traumatisme tissulaire [90].

• **Anesthésie générale (AG)**

L'intubation trachéale peut être à l'origine de saignement per et/ou postopératoire par traumatisme direct dû à la sonde. Les complications hémorragiques surviennent le plus souvent lors d'une intubation nasotrachéale lorsqu'il y a eu traumatisme d'un cornet [86]. La prise d'AAP peut être responsable d'une épistaxis périopératoire importante nécessitant un geste local : méchage antérieur et/ou postérieur, exceptionnellement électrocoagulation. L'épistaxis peut également survenir entre les 8^e et 15^e jours postopératoires lors de la chute de l'escarre. La prévention d'une hémorragie nasale repose donc essentiellement sur la réalisation d'une intubation non traumatique. Aussi, chez les patients sous AAP, Eurin et Fischler [86] privilégient l'intubation orotrachéale car elle permet une intubation dans de meilleures conditions.

3.2.2. Soins conservateurs

Aucun cas d'incident hémorragique secondaire à un traitement par AAP lors de soins dentaires conservateurs (dentisterie restauratrice, endo-

dontie, prothèse) n'a été rapporté. L'augmentation du risque de saignement périopératoire lié à la prise d'AAP en cas de soins dentaires conservateurs peut être considérée comme très faible, voire nulle. De ce fait, ils n'exigent aucune précaution particulière.

De même, aucune complication hémorragique périopératoire après des soins parodontaux non chirurgicaux secondaire à un traitement par AAP, n'est rapportée dans la littérature. En cas de saignement postopératoire persistant, une compression locale pendant 10 minutes est recommandée.

3.2.3. Chirurgie buccale, parodontale et implantaire

Le risque hémorragique associé aux extractions dentaires est une complication rare. La prévalence des complications hémorragiques post-extractionnelles, tout facteur de risque confondu, se situerait entre 0,2 et 2,3 % [79,91,100,105]. En chirurgie buccale, parodontale et implantaire, sauf après un traumatisme artériel, les complications hémorragiques se limitent le plus souvent à des suintements locaux, persistants, avec présence d'un caillot exubérant n'obturant pas de façon efficace la brèche vasculaire, ou bien d'ecchymoses plus inesthétiques que graves [23,70].

Malgré l'absence de grandes séries ayant comparé le risque de saignement lors de la poursuite du traitement par AAP ou de son arrêt, l'augmentation du risque de saignement lié au maintien des AAP semble faible à condition de respecter l'ensemble des mesures préventives énoncées plus loin (hémostase locale, surveillance et conseils postopératoires).

Aucune étude récente ne fait état d'un pourcentage plus élevé de saignement en terme de fréquence ou de gravité en cas de poursuite des AAP pendant une intervention de chirurgie buccale, parodontale ou implantaire.

La prévention du saignement périopératoire, pendant la période opératoire, repose sur l'application de mesures préventives générales non spécifiques aux patients sous AAP et sur une hémostase chirurgicale adaptée [25,31,33,82,93,104,108,109].

Ainsi, il est préconisé de réaliser des soins parodontaux non chirurgicaux avant toute intervention chirurgicale, si l'état parodontal le nécessite, afin de diminuer le plus possible l'état inflammatoire préopératoire. Lors de l'intervention chirurgicale, l'élimination de tout le tissu inflammatoire est impérative. Le curetage des alvéoles dentaires doit être soigneux et l'exérèse de la gencive hyperplasique indiquée. A côté de ces précautions générales, mais indispensables, la réalisation d'une hémostase chirurgicale est recommandée.

• Hémostase chirurgicale

L'hémostase chirurgicale est une procédure validée et assez simple de mise en œuvre dans la prévention du risque de saignement postopératoire chez les malades sous antithrombotiques [107].

Ses modalités pratiques chez les patients sous AAP ne sont pas malheureusement encore parfaitement définies. Plusieurs schémas thérapeutiques sont proposés : sutures + compression, sutures + hémostatique résorbable + compression, sutures + colle de fibrine. Une liste des principaux hémostatiques locaux résorbables disponibles en France figure en annexe du texte (voir Annexe 2). A noter que l'acide tranexamique, dans cette indication de réduction du risque de saignement lié aux AAP après intervention de chirurgie buccale, parodontale ou implantaire, n'a jamais été évalué.

De plus, aucune étude n'a comparé l'efficacité des différentes techniques d'hémostase locale chez les patients sous AAP lors d'extractions dentaires. La seule étude clinique ayant abordé cette question conclut que le risque hémorragique postopératoire lié à la poursuite du traitement par aspirine peut être contrôlé par l'application d'une gaze hémostatique résorbable associée à des sutures et à une compression locale [2,17]. Il n'existe aucune étude équivalente pour les thiényridines et les autres AAP.

En définitive, malgré l'absence d'études cliniques pertinentes, il semble logique de proposer les recommandations suivantes. Réaliser de façon impérative une suture des berges de la plaie opératoire et une compression locale. Le recours à

des hémostatiques locaux résorbables est fortement conseillé.

3.4. Période postopératoire

La période postopératoire représente une des étapes importantes de la prise en charge des patients sous AAP. Elle ne doit pas être négligée. Elle comporte une surveillance, des conseils postopératoires et des consignes précises sur la conduite à tenir lors d'un saignement postopératoire.

3.4.1. Surveillance et conseils postopératoires

L'ensemble des conseils post-opératoires et des consignes doit être adapté à chaque patient, à son niveau de compréhension et à l'organisation des structures d'urgence dans une région donnée. Un modèle d'informations et de conseils postopératoires, pouvant être remis au patient en fin d'intervention, figure en annexe du texte (Annexe 3).

La période postopératoire précoce (3 premiers jours) est la période qui compte le plus de risque de saignement postopératoire [23,70,107]. Une surveillance à 24 ou 48h ou un simple contact téléphonique sont recommandés afin de vérifier la bonne observance des conseils postopératoires.

3.4.2. Traitement curatif des complications hémorragiques postopératoires

Les complications hémorragiques après une intervention de chirurgie buccale, parodontale ou implantaire chez les patients sous AAP, sont le plus souvent d'origine locale et de bon pronostic. Une mauvaise technique chirurgicale, l'absence d'une hémostase chirurgicale adaptée et le non-respect des conseils postopératoires constituent les causes les plus fréquentes d'hémorragie postopératoire [23,70]. Il est exceptionnel qu'un patient soit adressé aux urgences pour un saignement directement lié à la prise d'AAP. La littérature rapporte seulement deux cas de complications hémorragiques graves chez des patients sous AAP après une intervention de chirurgie buccale [30,63].

Le traitement curatif d'une hémorragie postopératoire repose essentiellement sur une reprise chirurgicale de l'hémostase locale et une sur-

veillance clinique [2,109]. En cas d'échec de la reprise de l'hémostase locale ou d'atteinte de l'état physique du patient, un transfert en milieu hospitalier est recommandé. Un bilan d'hémostase est prescrit pour éliminer une cause systémique non dépistée (affections hépatiques, troubles de la coagulation...). Il n'existe aucun antidote connu à l'activité pharmacologique de l'aspirine ou du clopidogrel [68,99,113]. Certains auteurs font appel à la desmopressine [33,109] ou à une transfusion plaquettaire [30,63] pour corriger les effets des AAP. Aucune étude clinique ne valide actuellement ces mesures.

4. Cas particuliers de l'aspirine à fortes doses

La prise d'aspirine à une dose totale journalière supérieure à 500 mg répond à des indications antalgique et/ou antipyrétique et/ou anti-inflammatoire [86,99,112,113]. Dans ces situations cliniques, l'objectif thérapeutique n'est plus la prévention de complications thromboemboliques. Dès lors, l'arrêt de l'aspirine peut être envisagé sans risque, d'autant plus qu'il existe de nombreuses alternatives thérapeutiques à l'aspirine en tant qu'antalgique et/ou antipyrétique et/ou anti-inflammatoire.

A fortes doses, l'aspirine inhibe la synthèse de TXA₂ plaquettaire (proagrégant), mais aussi la synthèse de la prostacycline endothéliale (antiagrégant). Des études expérimentales tendent à démontrer également que l'aspirine à fortes doses posséderait aussi de faibles propriétés anticoagulantes et fibrinolytiques [27,35,45,61, 106,112].

La littérature ne rapporte qu'un seul cas d'hémorragie sévère, difficilement contrôlable, associée à la prise d'aspirine à fortes doses [30]. Il s'agit d'un homme de 62 ans, sans antécédent hémorragique particulier, qui a présenté un saignement sévère et persistant, 24 heures après l'extraction de 18 dents. Une transfusion plaquettaire s'est avérée indispensable pour arrêter le saignement. L'imputabilité de l'aspirine a été évoquée par les auteurs mais en aucun cas établie (existence de nombreux facteurs de risque hémorragiques locaux).

Deux essais croisés en double aveugle ont évalué le risque de saignement per et postopératoire, lié à la prise d'aspirine à dose antalgique lors d'extractions dentaires. Dans ces deux essais, le nombre de patients inclus est faible, respectivement 23 et 32 patients. Le premier essai [21], aspirine versus placebo, montre que le risque de saignement périopératoire est modéré avec la prise de 1g d'aspirine la veille de l'intervention et 2 g. j⁻¹ les 3 jours suivants. Le deuxième essai [57], aspirine versus paracétamol, conclut que le risque de saignement périopératoire après la prise de 500 mg d'aspirine la veille de l'intervention et 2g. j⁻¹ les 3 jours suivants n'est pas plus important que dans le groupe paracétamol.

Au total, les soins dentaires conservateurs ne sont pas contre-indiqués lors de la prise d'aspirine à fortes doses. En cas d'intervention chirurgicale programmée, il est préférable d'interrompre le traitement par aspirine à fortes doses et de différer l'intervention à 5 jours si l'on tient compte de la compétence hémostatique [74,107] ou à 10 jours si l'on souhaite que l'action des AAP ait complètement disparu [106,109]. Dans un contexte d'urgence, si une intervention de chirurgie buccale ou parodontale est impérative, elle peut être réalisée sans interruption préalable du traitement par aspirine à fortes doses. En ce qui concerne la prévention du saignement postopératoire, la même attitude que celle adoptée pour les AAP est préconisée.

CONCLUSION

La prise en charge des patients traités par AAP a considérablement évolué en quelques années. Jusqu'en 2000, la quasi-totalité des auteurs préconisaient d'interrompre le traitement par AAP avant une intervention chirurgicale afin de réduire l'augmentation du risque de saignement associé. En réalité, il existait une tendance à minimiser le risque thromboembolique par rapport au risque hémorragique. Malheureusement des études rétrospectives ont montré la survenue de complications thromboemboliques graves durant la période postopératoire (1 à 3 semaines) vraisemblablement imputables à l'arrêt du traitement par AAP, et ceci même en présence d'un relais

par flurbiprofène. A l'inverse, aucune étude n'a pu mettre en évidence un risque relatif plus élevé de complications hémorragiques en cas de poursuite du traitement par AAP.

Par conséquent, il est actuellement recommandé de ne pas interrompre le traitement par AAP avant de pratiquer des soins dentaires ou une intervention de chirurgie buccale, parodontale ou implantaire. La poursuite du traitement par AAP est envisageable pour la totalité des situations cliniques rencontrées en odontostomatologie, moyennant un certain nombre de précautions (hémostase chirurgicale, conseils et surveillance postopératoires adaptés).

Enfin, le contrôle du risque hémorragique ne doit pas faire oublier au praticien les autres risques

opératoires. Un interrogatoire médical approfondi et un examen clinique sont indispensables. L'avis du médecin généraliste ou du spécialiste (cardiologue, neurologue...) est fortement recommandé pour l'évaluation précise du risque cardiovasculaire. En fonction de la nature de l'acte envisagé (soins dentaires, intervention chirurgicale) et de la sévérité de la pathologie cardiovasculaire (complication ischémique récente, troubles du rythme et/ou insuffisance cardiaque associés), le praticien décide ou non de l'utilité ou non d'intervenir en milieu hospitalier. Seule une évaluation globale du risque opératoire permet de garantir une prise en charge optimale du patient traité par AAP en odontostomatologie.

RÉFÉRENCES

- 1 - ALBALADEJO P. Aspirin withdrawal and acute lower limb ischemic. *Anesth Anal* 2004; 99: 440-3.
- 2 - ARDEKIAN L, GASPAR L, PELED M, BRENER B, LAUFER B. Does low-dose aspirin therapy complicate oral surgical procedures? *J Am Dent Assoc* 2000; 131: 331-5. *Niveau 2*
- 3 - BACHMAN DS. Discontinuing chronic aspirin therapy: another risk factor for stroke? *Ann Neurol* 2002; 51: 137-8. *Niveau 4*
- 4 - BRUGGENKATE CM, KREKELER G, KRAAIJENHAGEN HA, FOITZIK C, NAT P, OOSTERBEEK HS. Hemorrhage of the floor of the mouth resulting from lingual perforation during implant placement: a clinical report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1993; 8: 329-34.
- 5 - COLLET JP, HIMBERT F, STEG PG. Myocardial infarction after aspirin cessation in stable coronary artery disease patients. *Int J Cardiol* 2000; 76: 257-8. *Niveau 4*
- 6 - COLLET JP, MONTALESCOT G, BLANCHET B, TANGUY ML, GOLMARD JL, CHOSSAT R, BEYGUI F, PAYOT L, VIGNOLLES N, METZGER JP, THOMAS D. Impact of prior use or recent withdrawing of oral antiplatelet agents on acute coronary syndromes. *Circulation* 2004; 110: 2361-7. *Niveau 4*
- 7 - DARRIBA MA, MENDONCA-CARIDAD JJ. Profuse bleeding and life-threatening airway obstruction after placement of mandibular dental implants. *J Oral Maxillofac Surg* 1997; 55: 1328-30.
- 8 - DE CATERINA R, LANZA M, MANCA G, BUTI STRADA G, MAFFEI S, SALVATORE L. Bleeding time and bleeding: an analysis of the relationship of bleeding time test with parameters of surgical bleeding. *Blood* 1994; 84: 3363-70. *Niveau 1*
- 9 - DE ROSSI SS, GLICK M. Bleeding time: an unreliable predictor of clinical hemostasis. *J Oral Maxillofac Surg* 1996; 54: 1119-20.
- 10 - EISENBERG MJ. Drug-eluting stents: some artefacts. *Lancet* 2004; 364: 1466-7.
- 11 - FAVALORO EJ. Utility of the PFA-100 for assessing bleeding disorders and monitoring therapy: a review of analytical variables, benefits and limitations. *Haemophilia* 2001; 7: 170-9.
- 12 - FERRARI E, BENHAMOU M, CERBONI P, BAUDOY M. Coronary syndromes following aspirin withdrawal. *Chest* 2003; 124: 148S. *Niveau 4*
- 13 - FERRARI E, BENHAMOU M, CERBONI P, BAUDOY M. Coronary syndromes following aspirin withdrawal. A special risk for late stent thrombosis. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 456-9. *Niveau 4*
- 14 - FIORE LD, BROPHY MT, LOPEZ A, JANSON P, DEYKIN D. The bleeding time response to aspirin. Identifying the hyperresponder. *Am J Clin Pathol* 1990; 94: 292-6. *Niveau 2*
- 15 - FRY RA. What is the risk of aspirin withdrawal in the surgical patient? *Anaesth Intensive Care* 2000; 28: 227-30.
- 16 - GARFUNKEL AA, DAN GALILI D, FINDLER M, LUBLINER J, ELGOR A. Bleeding tendency: a practical approach in dentistry. *Compendium* 1999; 20: 836-52.
- 17 - GASPAR L. Ambulatory oral procedures in patients on low-dose aspirin. *Harefuah* 1999; 136: 108-10. *Niveau 2*
- 18 - GIVOL N, CHAUSHU G, HALAMISH-SHANI T, TAICHER S. Emergency tracheostomy following life-threatening hemorrhage in the floor of the mouth during immediate

- implant placement in the mandibular canine region. J Periodontol 2000; 71 : 1893-5.
- 19 - GOLANSKI J, CHIZYNSKI K, GOLANSKI R, WATALA C. Use of platelet function analyzer PFA-100 and whole blood aggregometry to monitor blood platelet sensitivity to acetylsalicylic acid (aspirin). Is it possible to reliably monitoring antiplatelet treatment using routine laboratory diagnostic methods? Pol Arch Med Wewn 2000; 104 : 355-61.
- 20 - GOLSTEIN BH. Acute dissecting hematoma: a complication of oral and maxillofacial surgery. J Oral Surg 1981; 39: 40-3.
- 21 - HEPSON HU. Double-blind crossover study of the effect of acetylsalicylic acid on bleeding and post-operative course after bilateral oral surgery. Eur J Clin Pharmacol 1976; 10: 217-25. *Niveau 2*
- 22 - HUNT PR. Safety aspects of mandibular lingual surgery. J Periodontol 1976; 47: 224-9.
- 23 - JENSEN PS. Hemorrhage after oral surgery. An analysis of 103 cases. Oral Surg 1974; 37: 2-16.
- 24 - JESKE AH, SUCHKO GD. Lack of scientific basis for routine discontinuation of oral anticoagulation therapy before dental treatment. J Am Dent Assoc 2003; 134: 1492-7.
- 25 - JONHSON WT, LEARY JM. Management of dental patients with bleeding disorders: review and update. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1998; 66: 297-303.
- 26 - KALPIDIS CDR, SETAYAESH RM. Hemorrhaging associated with endosseous implant placement in the anterior mandible: a review of the literature. J Periodontol 2004; 75: 631-45.
- 27 - KESSELS H, BEGUIN S, ANDREE H, HEMKER HC. Measurement of thrombin generation in whole blood – the effect of heparin and aspirin. Thromb Haemost 1994; 72: 78-83.
- 28 - KOTTLE-MARCHANT K, POWERS JB, BROOKS L, CHRISTIE DJ. The effect of antiplatelet drugs, heparin, and preanalytical variables on platelet function detected by the platelet function analyzer (PFA-100). Clin App Thromb Hemost 1999; 5: 122-30.
- 29 - LABODA G. Life-threatening hemorrhage after placement of an endosseous implant: report of case. J Am Dent Assoc 1990; 121: 599-600.
- 30 - LEMKIN SR. Aspirin-induced oral bleeding: correction with platelet transfusion: a reminder. Oral Surg 1974; 37: 498-501.
- 31 - LEVESQUE H, PERON JM. Anti-agrégants plaquettaires et anti-vitamine K en Stomatologie et Chirurgie maxillofaciale. Rev Stomatol Chir Maxillofac 2003; 104 : 80-90.
- 32 - LIND ES. The bleeding time does not predict surgical bleeding. Blood 1991; 77: 2547-52.
- 33 - LITTLE JW, MILLER CS, HENRY RG, MCINTOSCH BA. Antithrombotic agents: implications in dentistry. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2002; 93: 544-51.
- 34 - LOUWERENBURG JW, SUTTORP MJ, KINGMA JH. Aspirin withdrawal in a patient with essential thrombocythemia: possible cause of myocardial infarction. Am J Med 1987; 83: 1175.
- 35 - LOEW D, VINAZZER H. Dose-dependent influence of acetylsalicylic acid on platelet functions and plasmatic coagulation factors. Haemostasis 1976; 5: 239-49.
- 36 - LUND JP, DREWS T, HETZER R, REICHART PA. Oral surgical management of patients with mechanical circulatory support. Int J Oral Maxillofac 2002; 31: 629-33.
- 37 - MARSHALL PW, WILLIAMS AJ, DIXON RM, GROWCOTT JW, WARBURTON S, ARMSTRONG J, MOORES J. A comparison of the effects of aspirin on bleeding time measured using the Simplate method and closure time measured using the PFA-100, in healthy volunteers. Br J Clin Pharmacol 1997; 44: 151-5. *Niveau 2*
- 38 - MASON ME, TRIPLETT RG, ALFONSO WF. Life-threatening hemorrhage from placement of a dental implant. J Oral Maxillofac Surg 1990; 48: 201-4.
- 39 - MATSUZAKI K, MATSUI K, HARAGUCHI N, NAGANO I, OKABE H, ASOU T. Ischaemic heart attacks following cessation of aspirin before coronary artery bypass surgery. A report of two cases. Ann Thorac Cardiovasc Surg 1999; 5: 121-2.
- 40 - MCFADDEN EP, STABILE E, REGAR R, CHENEAU E, ONG ATL, KINNAIRD T, SUDDATH W, WEISSMAN NJ, TORGUSON R, KENT KM, PICHARD AD, SATLER LF, WAKSMAN R, SERRUYS PW. Late thrombosis in drug-eluting coronary stents after discontinuation of antiplatelet therapy. Lancet 2004; 364: 1519-21.
- 41 - MICHEL P. L'arrêt de l'aspirine augmente le risque de récurrence d'accident vasculaire cérébral. 30th International Stroke Conference. Stroke 2005; 36: 416 (Abstract) *Niveau 4*
- 42 - MORDENFELD A, ANDERSSON L, BERGSTRÖM B. Hemorrhage in the floor of the mouth during implant placement in the edentulous mandible: a case report. 1997; 12: 558-561.
- 43 - MUKHERJEE D, MOLITERNO DJ. Monitoring antiplatelet therapy. What is the best method? Clin Pharmacokinet 2000; 39: 445-58.
- 44 - NIAMTU J. Near-fatal airway obstruction after routine implant placement. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2001; 92: 597-600.
- 45 - PATRONO C, COLLIER B, DALEN JE, FITZGERALD GA, FUSTER V, GENT M, HIRSH J, ROTH G. Platelet-active drugs: the relationship among dose, effectiveness, and side effects. Chest 2001; 119: 39S -63S.
- 46 - PAWLAK DF, ITKIN AB, LAPEYROLERIE FM, ZWEIG B. Clinical effects of aspirin and acetaminophen on hemostasis after exodontics. J Oral Surg 1978; 36: 944-7.
- 47 - PAYNE DA, HAYES PD, JONES CI, BELHAM P, NAYLOR AR, GOODALL AH. Combined therapy with clopidogrel and aspirin significantly increases the bleeding time through a synergistic antiplatelet action. J Vasc Surg 2002; 35: 1204-9.
- 48 - PETERSON P, HAYES TE, ARKIN CF, BOVILL RG, FAIRWEATHER RB, ROCK WA, TRIPLETT DA, BRANDT J. The preoperative bleeding time test lacks clinical benefit. Arch Surg 1998; 133: 134-9. *Niveau 1*

49 - POGLIANI EM, FOWST C, BREGANI R, CORNEO G. Bleeding time and antiplatelet agents in normal volunteers. *Int J Clin Lab Res* 1992 ; 22 : 58-61. *Niveau 2*

50 - ROBERTS. Coronary artery stents : review and patient management recommendations. *J Am Dent Assoc* 2000; 131: 797-801.

51 - RODGERS RP, LEVIN J. A critical reappraisal of the bleeding time. *Semin Thromb Haemost* 1990; 16 : 1-20.

52 - ROYZMAN D, RECIO L, BADOVINAC RL, FIORELLINI J, GOODSON M, HOWEL H, KARIMBUX N. The effect of aspirin intake on bleeding on probing in patients with gingivitis. *J Periodontol* 2004; 75: 679-84. *Niveau 2*

53 - SAKAMOTO E, MILLER R, STRATIGOS GT, ARTHUR A. Serious postextraction hemorrhage into the submandibular space : report of case. *J Am Dent Assoc* 1975; 90 : 654-8.

54 - SCHAFFER AI. Effects of non stéroïdal anti-inflammatory drugs on platelet function and systemic haemostasis. *J Clin Pharmacol* 1995; 63: 532-5.

55 - SENIOR K. Aspirin withdrawal increases risk of heart problems. *Lancet* 2003 ; 362 : 1558.

56 - SIBON I. Antiplatelet drug discontinuation is a risk factor for ischemic stroke. *Neurology* 2004 ; 1362 : 1187-9.

57 - SKJELBRED P. Acetylsalicylic acid versus paracetamol : effects on post-operative course. *Europ J Clin Pharmacol* 1977; 12: 257-64.

58 - SKJELBRED P. The effect of acetyl acid on swelling pain and other events after surgery. *Br J Clin Pharmacol* 1984; 17: 379-84.

59 - SONKSEN JR, KONG KL, HOLDER R. Magnitude and time-course of impaired primary haemostasis after stopping chronic low and medium dose aspirin in healthy volunteers. *Br J Anaesth* 1999; 82: 360-5. *Niveau 2*

60 - STEIDLER A. Aspirin and postsurgical hemorrhage. *Aust Orthod J* 1985; 9: 245.

61 - SZCEKLIK A, KRZANOWSKI M, GORA P, RADWAN J. Antiplatelet drugs and generation of thrombin in clotting blood. *Blood* 1992; 80: 2006-11.

62 - TAMAI Y, TAKAMI H, NAKAHATA R, ONO F, MUNAKATA A. Comparaison of the effects o acetylsalicylic acid, ticlopidine and cilostazol on primary hemostasis using a quantitative bleeding time test apparatus. *Haemostasis* 1999; 29: 269-76. *Niveau 4*

63 - THOMASON JM. Aspirin-induced post-gingivectomy haemorrhage : a timely reminder. *J Clin Periodontol* 1997 ; 24 : 136-8.

64 - TEREZHALMY GT, LICHTIN AE. Antithrombotic, anticoagulant, and thrombolytic agents. *Dent Clin North Am* 1996; 40: 649-64.

65 - VANDERMEER J. Aspirin, a risk factor for bleeding a dental procedures. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 1995 ; 102 : 293-5.

66 - VIAL JH, MCLEOD LJ, ROBERTS MS. Rebound elevation in urinary thromboxane B2 and 6-keto-PGF1 alpha exacerbation after aspirin withdrawal. *Prostaglandin Thromboxane Leukot Res* 1991; 21A: 157-60.

67 - WAHL MJ, HOWELL J. Altering anticoagulation therapy : a survey of physicans. *J Am Dent Assoc* 1996 ; 127 : 625-38.

68 - WYNN RL, BERGMAN SA. Clopidogrel (Plavix) : dental considerations of antiplatelet drug. *Gen Dent* 2001 ; 6 : 564-8.

Références complémentaires

69 - ARCHER WH, ZUBROW HJ. Fatal hemorrhage following regional anesthesia for operative dentistry in hemophiliac. *Oral Surg* 1954; 7: 464-70.

70 - ALLEN FJ. Post-extraction haemorrhage. A study of 50 consecutive cases. *Br Dent J* 1967; 122: 139-43.

71 - Antiplatelet trialist's collaboration. Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet therapy: prevention of death, myocardial infarction and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *Br Med J* 1994; 308: 81-106. *Niveau 1*

72 - ASSAYAG P. Traitements antithrombotiques des affections cardiovasculaires et intervention chirurgicale. *Cah Anesthesiol* 1999; 47 : 5-9.

73 - AUGUST M. Cerebrovascular and carotid artery disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001; 92: 253-6.

74 - BONEU B, SAMPOL J. Traitements antithrombotiques (p. 541). In *Hématologie clinique et biologique*, Sébahoun G ed. Arnette Initiatives Santé, Paris 1998.

75 - Caisse primaire d'assurance maladie. Bon usage du médicament - analyse de la prescription du Plavix. (Page consultée le 12/06/04). <http://www.cnamts.fr>

76 - Caprie Steering Committee. A randomized blinded trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996; 348: 1329-39.

77 - CASTAIGNE A, BENACERRAF S, LE ROUX A. Indications des médicaments antiplaquettaires. *Rev Prat* 1999 ; 49 : 1635-9.

78 - CHALOM A, COURRIER B. Pathologie vasculaire et odontologie. *Act Odonto-Stomatol* 2003; 221: 75-84.

79 - CHIAPASCO M. Side effects and complications associated with third molar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993; 76: 412-20.

80 - Conférence d'experts 2001. Agents antiplaquettaires et période périopératoire. Texte court. *Ann Fr Anesth Rea* 2001; 20: 188-95.

81 - Cure. Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events trials investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001; 345: 494-502.

82 - DANIEL NG, GOULET J, BERGERON M, PAQUIN R, LANDRY PE. Les antiplaquettaires : y a-t-il un risque opératoire ? *J Can Dent Assoc* 2002; 68: 683-7.

83 - DECOENE C. Risque cardiovasculaire de l'arrêt des anti-agrégants et des anticoagulants. Attitude en chirurgie cardiovasculaire. *JARPEN JLAR Lille*, Juin 2000.

- 84 - DE MOERLOOSE P, JUDE B, LECOMPTE T, WAUTIER JL. Utilisation des médicaments antiplaquettaires en pratique médicale courante. Sang Thrombose Vaisseaux 1996; n° spéc: 22-32.
- 85 - EMMERICH J. Médicaments antithrombotiques. Rev Prat 1999; 49: 1669-71.
- 86 - EURIN B, FISCHLER M. Intubation trachéale. Collection d'Anesthésiologie et de Réanimation. Masson, Paris 1993.
- 87 - FATAH K, BEVING H, ALBAGE A, IVERT T, BLOMBACK M. Acetylsalicylic acid may protect the patient by increasing fibrin gel porosity. Is withdrawing of treatment harmful to the patient? Eur Heart J 1996; 17: 1362-6.
- 88 - FIJNHEER R, URBANUS RT, NIEUWENHUIS HK. Withdrawing the use of acetylsalicylic acid prior to an operation usually not necessary. Ned Tijdschr Geneesk 2003; 147: 21-5.
- 89 - FUNAYAMA M, KUMAGAI T, SAITO K, WATANABE T. Asphyxial death caused by postextraction hematoma. Am J Forensic Med Pathol 1994; 15: 87-90.
- 90 - GAUDY JF, ARRETO CD. Manuel d'analgésie en odontostomatologie. Collection Manuels d'odontostomatologie, Masson, Paris 1999.
- 91 - GIGLIO J. Complications of dentoalveolar surgery (pp 271-2). In: Clinician's manual of oral and maxillofacial surgery 3rd ed. Know P, Laskin D. ed: Quintessence Publishing, Chicago 1997.
- 92 - JIMENEZ AH, STUBBS ME, TOFLER GH, WINTHER K, WILLIAMS GH, MULLER JE. Rapidity and duration of platelet suppression by entericcoated aspirin in healthy young men. Am J Cardiol 1992; 69: 258-62.
- 93 - JOSEPH D, HENNETON C, HOUZELOT F, MAIRE F. Patients sous anti-thrombotiques et soins dentaires à risque hémorragique. Chir Dent Fr 2003; 1136 : 17-9
- 94 - LASNE D, FIEMEYER A, CHAMMOUM C, CHATELLIER G, BARON JF, AIACH M. Le PFA-100 est-il utile pour prévoir le risque hémorragique lié aux antiplaquettaires en chirurgie cardiaque? Congrès 1999 de la Société Française d'Hématologie, Paris, 1995 ; 5 : 61-2.
- 95 - LECOMPTE T. Médicaments antiplaquettaires et leur maniement. Rev Prat 1999; 49: 1627- 33.
- 96 - LECOMPTE T, FERRARI E, NGUYEN P, DE MOERLOOSE P, SAMAMA CM. Médicaments inhibiteurs des fonctions plaquettaires. Sang Thrombose Vaisseaux 2000 ; 12 n° spéc: 3-11.
- 97 - LECOMPTE T. Inhibiteurs du fonctionnement plaquettaire et chirurgie (pp 77-87). In: Hémorragies et thromboses péri opératoires : approche pratique. Samama CM, De Moerlosse P, Hardy JF, Sié P, Steib A. ed : Masson, Paris 2000.
- 98 - MALAMED SF. Handbook of local anesthesia. 4th ed. Mosby, St Louis 1997.
- 99 - MARTINDALE. The Extra Pharmacopoeia. 13th ed. Royal Pharmaceutical Society, Pharmaceutical Press, London 1993.
- 100 - MATOCHA DL. Postsurgical complications. Emerg med Clin North Am 2000; 18: 549-64.
- 101 - MOGHADAM HG, CAMINITI MF. Hémorragie postopératoire grave : cas clinique et conduite à tenir. Inf Dent 2003; 85: 3105-12.
- 102 - MULLINGAN R, WEITZEL RG. Pretreatment management of the patient receiving anticoagulant drugs. J Am Dent Ass 1988; 197: 479-83.
- 103 - PANULA K, OIKARINEN K. Severe hemorrhage after implant surgery. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1999; 87: 2.
- 104 - Prescrire Rédaction. Antiagrégants plaquettaires et risques de saignement en chirurgie dentaire. Rev Prescrire 2004; 24: 207-10.
- 105 - Report of a workshop on the management of patients with third molar teeth. J Oral Maxillofac Surg 1994 ; 52: 1102-22.
- 106 - SAMAMA MM, ELALAMY I. Aspirine et hémostasie. Rev Med Interne 2000; 21 Suppl1: 27-34.
- 107 - SAMAMA MM. Hémorragies et thromboses. Du diagnostic au traitement. Masson, Paris 2004
- 108 - SAMAMA CM. Prise en charge périopératoire d'un opéré sous antiagrégants (pp 41-4). XXVII^{es} journées méditerranéennes d'anesthésie réanimation et urgences. Sauramps médical. Nice 2001.
- 108 - SCULLY C, WOLFF A. Oral surgery in patients on anticoagulant therapy. Oral Surg Oral Med Oral Patol Oral Radiol Endod 2002; 94: 57-64.
- 110 - STEG PG, COLLET JP. Infarctus du myocarde après arrêt de l'aspirine chez le coronarien (pp 14-15). In: Entretiens de Bichat. Expansion Scientifique, Paris 1997.
- 111 - STEINHUBL SR. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention : A randomized controlled trial. J Am Med Ass. 2002; 288: 2411-20.
- 112 - TANASESCU S, LEVESQUE H, THUILLEZ C. Pharmacologie de l'aspirine. Rev Méd Interne 2000 ; 21 Suppl 1 : 18-26.
- 113 - Vidal 2005. Le dictionnaire, 81^e éd. Edition Vidal, Issy-les-Moulineaux 2005.

Annexe 1 : Liste des AAP prescrits par voie orale actuellement commercialisés en France

Dénomination Commune Internationale	Nom de Spécialité	Utilisation
Aspirine et salicylés		
Acétylsalicylate de lysine	KARDEGIC 75 mg, 160 mg, 300 mg CARDIOSOLUIPSAN 100 mg, 160 mg	<ul style="list-style-type: none"> • Seul <ul style="list-style-type: none"> – après un accident ischémique myocardique (<i>angor, infarctus du myocarde</i>) – après un pontage aorto-coronarien – après un accident cérébral ischémique (<i>accident ischémique transitoire ou constitué</i>)
Acide acétylsalicylique	ASPIRINE PROJECT 300 mg ASPIRINE LPSA 325 mg CATALGINE 250 mg	
Aspirine + dipyridamole	ASASANTINE LP	<ul style="list-style-type: none"> • En association avec le dipyridamole <ul style="list-style-type: none"> – après un accident cérébral ischémique (<i>accident ischémique transitoire ou constitué</i>)
Thiénopyridines		
Clopidogrel	PLAVIX 75 mg	<ul style="list-style-type: none"> • Seul <ul style="list-style-type: none"> – après un infarctus du myocarde récent – après un accident cérébral ischémique constitué récent – en cas d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs établie • En association avec l'aspirine <ul style="list-style-type: none"> – après un syndrome coronaire aigu sans sus-décalage du segment ST (<i>angor instable ou infarctus du myocarde sans onde Q</i>)
Ticlopidine	TICLID 250 mg TICLOPIDINE Gé 250 mg	<ul style="list-style-type: none"> • Seul <ul style="list-style-type: none"> – après un accident cérébral ischémique – artériopathie chronique oblitérante des membres inférieurs symptomatique – hémodialyse chronique (<i>abords artéro-veineux</i>) • En association avec l'aspirine <ul style="list-style-type: none"> – après revascularisation myocardique avec pose de stent
Autres		
Dipyridamole	CLERIDIUM 150 mg PERSANTINE 75 mg + plusieurs génériques	<ul style="list-style-type: none"> • En association avec les AVK <ul style="list-style-type: none"> – prothèses valvulaires mécaniques
Flurbiprofène	CEBUTID 50 mg	<ul style="list-style-type: none"> • Seul <ul style="list-style-type: none"> – après un infarctus du myocarde ou une revascularisation myocardique, lorsque le traitement par aspirine est temporairement contre-indiqué.

Annexe 2 : Liste des médicaments hémostatiques actifs par voie locale, disponibles en France

Désignation	Composition	Formes et présentations	Mécanisme d'action	Utilisation
Hémostatiques locaux résorbables				
GELFOAM	Gélatine	éponge	– ces molécules stimulent l'adhésion plaquettaire et le système de contact de la coagulation (activation du facteur XI, kininogène de bas poids moléculaire).	– placer dans l'alvéole et maintenir en place par des sutures
PANGEN	Collagène * d'origine bovine	– compresse – réservé à l'usage hospitalier		
SURGICEL	Cellulose oxydée régénérée	gaze		
Antifibrinolytiques				
EXACYL solution buvable SPOTOF Gé solution buvable	Acide tranexamique	ampoule de 10 mL	– l'acide tranexamique inhibe la fibrinolyse (inactivation de la plasmine après fixation irréversible au plasminogène)	
Colles biologiques (colles de fibrine)				
BERIPLAST BIOCOLL TISSUCOLL	<ul style="list-style-type: none"> • Solution A (Tissucoll) <ul style="list-style-type: none"> – fibrinogène – fibronectine – aprotinine d'origine bovine – facteur XIII – plasminogène humain • Solution B (Thrombine) <ul style="list-style-type: none"> – thrombine humaine 	<ul style="list-style-type: none"> – kit de 1 mL, 2 mL – à partir du mélange des 2 solutions, il se forme une solution visqueuse qui se transforme rapidement en un gel élastique, de couleur blanche, adhérant fortement aux tissus – réservé à l'usage hospitalier 	– les colles de fibrine reproduisent la phase finale de la coagulation (transformation du fibrinogène en fibrine par l'action de la thrombine, stabilisation du caillot par le facteur XIII) et inhibent la fibrinolyse (aprotinine).	– placer dans l'alvéole et maintenir en place par des sutures
Divers (effets thérapeutiques non évalués par des études contrôlées)				
ARHEMAPECTINE	Pectine	ampoule de 20 mL	– non défini	– en bain de bouche – en tamponnement associé à une compresse
REPTILASE	Hémocoagulase	ampoule de 1 mL	– extrait de venin de serpent ayant des propriétés pro-coagulantes	– en tamponnement associé à une compresse

* Il existe de nombreux produits dentaires contenant du collagène
 – d'origine bovine : COLLAGENE Z (Laboratoire ATOZINE), CURACOLL (Laboratoire CURASPON HEALTHCARE), CURASPON, BIOCOLLAGENE (Laboratoire BIODICA), ETIK collégène (Laboratoire PIERRE ROLAND), HEMOCOLLAGENE (Laboratoire SEPTODONT), HEMARCOL (Laboratoire SPAD)
 – d'origine équine : ANITEMA (Laboratoire ODOPHARM)
 – d'origine synthétique : BLEED-X (Laboratoire DENTSPLY)

Annexe 3 :
Exemple d'information et de conseils postopératoires
pouvant être remis au patient

Ce document est destiné à vous informer sur le maintien de votre traitement antiplaquettaire, ses avantages et ses risques. Nous vous demandons de le lire attentivement.

• **Quels sont les avantages du maintien de votre traitement par antiplaquettaire ?**

La prise quotidienne de votre traitement antiplaquettaire limite le risque de récurrence d'un accident thromboembolique (angine de poitrine, infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, claudication des membres inférieurs). Son arrêt même pour quelques jours, en vue d'une extraction dentaire, ne peut donc se concevoir sans risque. Aussi son maintien est justifié et préférable.

• **Quels sont les inconvénients et les risques associés à son maintien ?**

Le maintien de votre traitement par antiplaquettaire augmente le risque de saignement postopératoire. Celui-ci est facilement contrôlé lors d'une extraction dentaire par la réalisation d'une hémostase locale. En revanche, la pérennité du caillot dans le temps nécessite de votre part le respect de certaines précautions.

• **Quelles sont les mesures postopératoires à respecter ?**

IL FAUT :

- prendre les médicaments qui vous ont été prescrits.
- appliquer une poche de glace contre la région opérée, le plus tôt possible après l'opération le jour de l'intervention.
- privilégier une alimentation molle et froide ou tiède durant la première semaine postopératoire (exemples : œufs, pâtes, purée, jambon, viande hachée, compote, yaourt, crème, glace...).
- si des bains de bouche antiseptiques sont prescrits, les réaliser de façon passive, c'est-à-dire sans gargarisme, ni pulsion des joues, pour ne pas provoquer de saignement.
- se brosser les dents normalement en évitant de toucher le site opératoire.

IL NE FAUT PAS :

- fumer ou boire de l'alcool car cela retarde la cicatrisation.
- boire ou manger chaud les premiers jours.
- faire des bains de bouche antiseptiques le jour de l'intervention.
- faire des bains de bouche antiseptiques pour arrêter un saignement.
- passer la langue sur la plaie, aspirer ou cracher

NE VOUS INQUIETEZ PAS SI :

- vous observez les premiers jours des tâches de sang sur votre oreiller.
- vous crachez les premiers jours de petites quantités de sang.
- vous avez un «bleu», un hématome
- vous saignez. Mordez sur une compresse stérile pendant 20 minutes ; à renouveler si nécessaire.

EN CAS DE SAIGNEMENT NON CONTRÔLABLE :

- vous devez nous contacter au numéro de téléphone suivant:.....
- en cas d'absence, n'hésitez pas à vous rendre au service des urgences de l'hôpital (public, privé) ou à consulter votre médecin traitant.